



TITLE:

摂食行動表出における摂食中枢と前頭眼窩回の神経連絡の意義の解明(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

大村, 裕; 小野, 武年; 太田, 雅博; 清水, 宣明; 石橋, 慎一郎

CITATION:

大村, 裕 ...[et al]. 摂食行動表出における摂食中枢と前頭眼窩回の神経連絡の意義の解明(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1976, 6: 42-43

ISSUE DATE:

1976-11-25

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/162694>

RIGHT:

240回レバーを押さなければならない。被験体はある回数のレバー押し反応に達したのちは、レバー押し反応をしなくなる。

このようなPR8強化スケジュールによる反応水準が安定した段階に達したときに、同じ実験室にもう1頭の被験体を入れた。

主要な結果を列挙すると次のようになる。

1) PR8強化スケジュールによる最終反応率は180から260の範囲にあって、最終反応率が近づくにつれて休止時間が長くなる。PR8強化スケジュールによると、実験開始後、40分ないし50分たつと、被験体はレバー押

し反応を全くしなくなる。

2) 同じ実験室の中に2頭の被験体がいると、レバー押しをするニホンザルももう1頭のサルにレバー押しを全くあるいはほとんど許さないし、90分のタイムリミットまでレバー押し反応を続けるようになる。最終反応率は1頭の場合よりも2頭の場合のほうがいじりしく高まった。ただし反応水準の上昇は、組み合わせられた2頭間の社会心理的關係により異なる。本研究結果から、身体的に直接接触可能な場面においてPRスケジュールによるオペラント条件づけが社会的促進を分析するのに役立つことが示唆された。

設定課題 5. 行動の発現機序に関する神経生理的研究

摂食行動表出における摂食中枢と前頭眼窩回の神経連絡の意義の解明

大村 裕 (九大・医)
小野 武年 (金沢大・医)
太田 雅博 (九大・医)
清水 宣明 (同上)
石橋慎一郎 (同上)

摂食行動表出の神経生理学的機構について、(1) 視床下部外側野 (摂食中枢、LH) の化学受容ニューロンは体液中の化学物質の濃度や胃拡張の程度などの内因性入力、および視覚、味覚および嗅覚などの外因性入力を受容し、動物に摂食への「動機づけ」を発する；(2) LHは前頭葉や辺縁系などと密接な情報交換を行い、摂食行動を起こす運動中枢への入力を形成するものと思われる。われわれはこの情報交換の時期を「統合」と呼ぶ。

本研究ではサル前頭眼窩回 (OBF) ニューロンのレバー押し摂食行動とLH刺激に対する応答様式を調べ「統合」に重要な役割を果たすと考えられるOBFとLHの連絡関係を明らかにする。そしてわれわれの提起した摂食行動表出の神経生理学的機構を明らかにする。

研究方法

i) アカゲザル (体重3~5 kg) 3頭をモンキーチェアに固定し、種々のFR比でレバー押しによる摂食および飲水するように訓練した。右レバー押しにより大豆1個が、左レバー押しにより水1滴 (約2 cc) が出るようにした。ii) 訓練完成 (5~10日) 後、セルニラン麻酔下でOBF単一ニューロン活動記録のための単極ポジショナー用アダプターおよび両側LHに同心双極刺激電極を頭蓋骨に固定した。iii) 単一OBFニューロンの放電活動、放電数/秒、餌と水のレバー押し、および報酬記号を磁気テープに集録した。同時にこれらを脳波計記録紙上にも記録した。iv) レバー押し摂食行動に対する

OBFニューロンの応答様式の解析は、YHP-2100A ミニコンを使用した。ニューロン応答の有意性の検討は、放電間隔をレバー押しに関係なくランダムに入れかえるシャフリング法によって行った。v) 実験終了後ホルマリンにより脳固定を行い、各電極の位置を確認した。

研究成果

(1) 誘発電位：LHの単発刺激によりOBFに局限し、皮質表層で最大の振幅を示す短潜時の陰性波 (N₂ 波) とそれに続く陽性 (P波) ~陰性波 (N₂ 波) の成分を有する誘発電位が記録された。N₁ 波の振幅は表層から深層に進むにつれ減少し、約10mmの深さで消失した。PとN₂ 波はいずれも表層から約3mmの深さでその振幅が零となり、それより深層では逆転し、約6mmの深さで消失した。解析によりN₁ 波は逆行性スパイク、またPおよびN₂ 波はそれぞれ抑制性と興奮性シナプス後電位の細胞外記録であると考えられた。(2) 単一ニューロン活動：40ニューロンについて検索したが自発放電数は11±5 インパルス/秒であった。i) レバー押し約1.6秒前から約0.5秒間放電活動が有意に変化するものが21ニューロンであり、うち抑制が8個で促進が13個であった。促進例も促進後抑制が約0.8秒間持続した。ii) レバー押しを中心として活動の変化するもの、すなわち直前0.4秒間だけ、直後0.4秒間だけあるいは前後にわたり0.4秒間変化するニューロンが29個あった。iii) レバー押し1.0秒前から0.4秒間放電活動の上昇するニューロンは12個であるが、その大部分は1.6秒前に抑制されたものであった。iv) LHの刺激により短潜時の逆行スパイク放電後自発放電が約50msec抑制されるものがあるがP波に相当するものと考えられる。

LHニューロンはレバー押しの約1.6秒前から約0.6秒間有意に活動上昇するものが多く、上記i) のOBFニューロンや運動野PTニューロンのように抑制されるものは存在しない。したがってLHに発した興奮によ

て OBF ニューロンが反応するものと考えられる。また LH ニューロンはレバー押し前 0.6 秒からその直前まで抑制されるが、これは ii) および iii) に述べた OBF ニューロン活動上昇によって抑制されるものとする。この根拠は OBF 刺激によって LH ニューロンが抑制されること、ラット急性実験で OBF 刺激により LH ニューロンは単シナプス性に抑制されることから類推できる。また、さらに解剖学的に OBF と LH は相互に単シナプス性の線維連絡を有することが証明されている。以上からレバー押し摂食行動に際しては、OBF と LH はレバー押し直前まで密接な情報交換を行っていると考えられる。

結局 LH は「動機づけ」の発生に、OBF は「動機づけ」から摂食行動表出までの「統合」に重要な役割を果たしていると考えられる。

研究発表

- 1) Oomura, Y., Nakamura, M. Sugimori & Y. Yamada (1975): Effects of free fatty acid on the rat lateral hypothalamic neurons, *Physiol. Behav.*, 14 : 483-486.
- 2) Oomura, Y., T. Nakamura & S. K. Manchanda (1975): Excitatory and inhibitory effects of globus pallidus and substantia nigra on the lateral hypothalamic activity in the rat, *Pharmac. Biochem. Behav.*, 3: Suppl. 1, 23-36.
- 3) Ono, T. & Y. Oomura (1975): Excitatory control of hypothalamic ventromedial nucleus by basolateral amygdala in rats, *Pharmac. Biochem. Behav.*, 3 : Suppl. 1, 37-47.
- 4) Oomura, Y. (1975): Input-output organization in the lateral hypothalamus, *日本生理学雑誌*, 37 (11).
- 5) Oomura, Y., M. Sugimori T. Nakamura & Y. Yamada (1975): Contribution of electrophysiological techniques to the understanding of central control system. In *Neural Integration of Physiol. Mechanisms and Behavior*, G. Mogenson and F. Calaresu, (eds.) Toronto Univ. Press, Toronto. pp. 375-395.
- 6) Oomura, Y. & M. Takigawa (1976): Input-output organization between frontal cortex and lateral hypothalamus. In *Mechanism in Transmission of Signals for Conscious Behavior*, T. Desiraju, (ed) Elsevier, Amsterdam, (in press).
- 7) Oomura, Y. (1976): Significance of glucose, insulin and free fatty acid on the hypothalamic feeding and satiety neurons, In *Hunger: Basic Mechanisms and Clinical Implication*, D. Novin, W. Wyrwicka and G. A. Bray, (eds.), Raven Press, N. Y., pp. 145-157.

- 8) Ono, T., Y. Oomura, M. Sugimori, T. Nakamura, N. Shimizu, H. Kita & S. Ishibashi (1976): Hypothalamic unit activity related to lever pressing and eating in the chronic monkey. In *Hunger: Basic Mechanisms and Clinical Implications*, D. Novin, W. Wyrwicka and G. A. Bray, (eds.), Raven Press, N.Y. pp. 159-170.

摂食中枢と皮質運動の連絡関係の解明

小野 武年 (金沢大・医)
大村 裕 (九大・医)
清水 宣明 (同上)
石橋慎一郎 (同上)
太田 雅博 (同上)

目 的

哺乳類の摂食行動の分析すると、行動開始のための「動機づけ」、行動開始までの「統合」、および餌を食べる「運動表出」に分けられる。われわれは視床下部外側野(摂食中枢, LH)は「動機づけ」の発生に、前頭葉は「統合」の部分に重要な役割を持っていることを示唆してきた。また LH に発生する「動機づけ」という指令は摂食行動を起こす皮質運動野(MC)への最終的な入力となる。本研究ではサルのレバー押し摂食行動および LH 刺激に対する MC ニューロン応答様式をしらべ、LH と MC 間の連絡を明らかにする。そして摂食行動への「動機づけ」から摂食行動完遂という最終段階までの神経機構の解明を目的とする。

研究 方 法

アカゲザル(体重 3~5 kg) 3 頭を使用した。i) サルをモンキチェアーに固定し、FR1 あるいは数回でレバーを押し、摂食および飲水をするように訓練した。右レバー押しで大豆が、左レバー押しで水が出るようにした。ii) 訓練完成(5~10日)後セルニラン麻酔下で手腕領域の MC 単一ニューロン活動を記録するため単極ポジショナー用アダプターおよび LH と錐体路(PT)を両側性に刺激するため同心双極刺激電極を固定した。iii) 記録は、単一 MC ニューロンの放電活動、放電数/秒、各部位刺激による誘発電位、きき腕の上腕二頭筋または三頭筋の筋電図、レバー押し記号、および報酬記号である。iv) ニューロンの応答様式の解析は、横河ヒュレット・パッカード 2100A ミニコンピュータを使用して行った。v) 実験終了後ホルマリンにより脳固定を行い、各電極の位置を確認した。